

Особенности лабораторной диагностики при хронических bronхолегочных заболеваниях у детей на современном этапе

Проведено комплексное лабораторное обследование с оценкой иммунного статуса 30 детей обоего пола в возрасте от 3 до 5 лет с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) на разных стадиях развития хронического бронхолегочного процесса.

При биохимическом обследовании у больных с ХНЗЛ выявлено повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови почти вдвое, достоверное снижение продуктов-показателей межтучного обмена жиров: общих липидов, б-липопротеидов, холестерина. Из выявленных особенностей иммунологических показателей при ХНЗЛ следует отметить относительный и абсолютный лимфоцитоз, дисбаланс субпопуляций лимфоцитов за счет уменьшения Т-хелперной фракции, а также снижение уровней JgM и JgA.

Полученные данные свидетельствуют об активизации неферментной антиоксидантной системы легких. Определение показателей липидного обмена при ХНЗЛ у детей в комплексе с другими лабораторными данными имеет диагностическое значение для суждения о степени поражения легких и может служить критерием эффективности проводимой терапии. Обще-клинические лабораторные исследования имеют минимальное диагностическое значение при ХНЗЛ. Выявленные особенности иммунологического статуса необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, хронические заболевания легких, лабораторные методы исследования.

нии связанных с ним осложнений. В настоящее время, учитывая патоморфоз многих заболеваний, а также более широкие возможности лабораторных методов исследования, несколько изменился подход к комплексному лабораторному обследованию больных с хронической бронхолегочной патологией. Поэтому набор вспомогательных лабораторных методов исследования, применяемых у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), помимо общеклинических, включает биохимические, иммунологические, микробиологические методы исследования. Наибольшую информацию эти данные приобретают при мониторингировании хронически текущих заболеваний, в связи с чем большое значение имеет оценка особенностей клинико-лабораторных показателей у детей с различными стадиями развития хронического бронхолегочного процесса.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 30 детей обоего пола в возрасте от 3 до 15 лет с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), находившихся на стационарном лечении в Гомельском областном детском пульмонологическом отделении в 1999-2000 гг. Помимо общепринятых в детском пульмонологическом стационаре методов исследования с целью верификации диагноза всем детям были дополнительно определены показатели липидного обмена, неэнзимной антиоксидантной системы легких (билирубин и мочевая кислота), концентрация мочевины и сывороточного железа в сыворотке крови. Для оценки иммунного статуса определяли количество общих лимфоцитов крови, Т- и В-лимфоцитов, концентрацию основных классов иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови, а также субпопуляции лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров) по общепринятым методам.

Результаты и обсуждение

При сравнительной оценке гемограмм выявлено, что для больных с первично хронической пневмонией независимо от длительности заболевания характерен относительный и абсолютный лимфоцитоз. Количество лейкоцитов и СОЭ оставались в пределах нормы. Ни у одного больного не отмечалось явлений ане-

Введение

При обследовании больных с бронхолегочной патологией в настоящее время изменились не только возможности, но и задачи лабораторных методов исследования. Раньше традиционные общеклинические исследования крови и мочи и некоторые биохимические тесты помогали в решении вопросов о тяжести течения воспалительного процесса и выяв-

мии, что может косвенно свидетельствовать об активации процессов эритропоэза на фоне гипоксии при ХНЗЛ.

По мнению большинства авторов, клинический анализ крови – недостаточно информативное исследование для характеристики воспаления у больных с ХНЗЛ (2,5). Поэтому в последние годы все шире применяются биохимические тесты для оценки степени активности воспалительного процесса, т.к. хроническому воспалению принадлежит особая роль в патогенезе ХНЗЛ.

Исходя из современных научных представлений любой патологический процесс начинается с повреждения мембранных структур. Биохимическими маркерами мембранодеструктивных процессов, наиболее доступными к изучению в клинике, являются липидные перекиси. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) наблюдается уже в начальной фазе патологического процесса, что позволяет отнести его к числу пусковых факторов. Биомаркерами хронического воспалительного

процесса является дисбаланс в системах «протеолиз-антипротеолиз» и «оксиданты-антиоксиданты». Оксиданты оказывают различное повреждающее действие, и выраженность его регулируется состоятельностью антиоксидантных систем. Реализацию своего действия оксиданты осуществляют при участии ионов железа в качестве катализаторов (6). Помимо этого, ионы железа способствуют развитию фиброзных элементов в легких, а сочетание дефицита железа и гипоксии в организме вызывает нарушение иммунных взаимоотношений (6). Легочная антиоксидантная защита состоит из энзимных и неэнзимных систем. Главные энзимные антиоксиданты – супероксиддесмутаза и глутатион. Представителями неэнзимной антиоксидантной системы являются билирубин и мочевая кислота. Мы провели изучение уровня железа, мочевины, билирубина и мочевой кислоты у детей с первично хронической пневмонией в зависимости от длительности заболевания. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание отдельных элементов систем «оксиданты-антиоксиданты» и «протеолиз-антипротеолиз» у детей с ХНЗЛ при различной длительности заболевания

Показатели (ммоль/л)	Длительность заболевания ХНЗЛ				Здоровые
	6-12 мес	1-3 года	3-5 лет	более 5 лет	
	1	2	3	4	
Железо	13,0 ± 1,0 P ₁₋₅ <0,001	15,4 ± 0,1 P ₂₋₅ <0,001	15,5 ± 5,4	16,6 ± 3,0	22,1 ± 1,2
Мочевая кислота	0,4 ± 0,1 P ₁₋₅ <0,05	0,4 ± 0,1 P ₁₋₅ =0,05	0,5 ± 0,2	0,4 ± 0,1 P ₁₋₅ =0,05	0,2 ± 0,1
Билирубин	10,5 ± 3,3	7,5 ± 1,2 P ₁₋₅ <0,001	14,5 ± 2,9	10,0 ± 4,2	14,5 ± 1,6
Мочевина	4,7 ± 0,9	4,9 ± 0,3	4,5 ± 1,5	4,4 ± 0,8	5,4 ± 0,6

Как следует из таблицы, концентрация ионов железа во всех группах независимо от длительности заболевания, была снижена по сравнению с нормой.

Отмечалось достоверное увеличение содержания мочевой кислоты у больных детей почти вдвое по сравнению с содержанием ее у здоровых детей, что свидетельствует о напряженности антиоксидантной защиты. Кроме того, мочевая кислота – конечный продукт метаболизма нуклеопротеинов. Повышение концентрации мочевой кислоты в плазме больных детей косвенно свидетельствует об активации катаболизма нуклеопротеинов при ХНЗЛ. Изучение концентрации мочевины в плазме крови у детей с ХНЗЛ так же представляет большой интерес, поскольку мочевина является конечным продуктом белкового катаболизма и ее содержание в крови и тканях зависит

от интенсивности деструкции белков. В связи с этим повышение концентрации мочевины в условиях активации протеолиза является одним из механизмов, контролирующих, по принципу обратной связи интенсивность катаболизма белков (3).

Из таблицы видно, что у всех обследованных нами детей с ХНЗЛ концентрация мочевины в плазме крови находилась в пределах возрастной нормы, приближаясь к оптимальным средним значениям. Есть основание полагать, что такая концентрация мочевины в плазме крови детей с ХНЗЛ носит адаптивный характер, поскольку в этом случае реализуется протекторный эффект мочевины, обладающей в физиологических концентрациях антипротеазной активностью, способностью ингибировать перекисные процессы и тем самым стабилизировать многочисленные функ-

ции клеточных мембран, оказывая противовоспалительный эффект (3).

Экспериментально доказано, что легкие, помимо газообмена, играют роль в межклеточном обмене липидов в организме, и не только нейтрального жира, но и холестерина, лецитина, неэстерифицированных жирных кислот и β -липопротеидов (2). При бронхолегочных заболеваниях дыхательная недостаточность и гипоксия нарушают регуляторную функцию легких в липидном обмене. Происходит разрушение холестерина при участии ферменталипоидазы. Вследствие повышения активно-

сти этого фермента снижается уровень общих липидов, холестерина, жирных кислот, β -липопротеидов. В период клинического улучшения и развития ремиссии описывают благоприятную динамику обмена липидов. Подобные исследования проводились у взрослых больных хроническими бронхолегочными заболеваниями. Отмечено также, что больные ХНЗЛ практически не страдают атеросклерозом. Мы провели изучение липидного обмена у детей с ХНЗЛ и выявили аналогичные тенденции (табл. 2).

Таблица 2. Некоторые показатели липидного обмена у детей с ХНЗЛ при различной длительности заболевания

Показатели	Длительность заболевания				Здоровые
	6-12 мес.	1-3 года	3-5 лет	Более 5 лет	
	1	2	3	4	
Общие липиды (г/л)	$5,2 \pm 0,9$	$4,7 \pm 0,4$ $P_{2-5} < 0,05$	$3,3 \pm 1,8$	$4,1 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,4$
β -липопротеиды (г/л)	$44,5 \pm 17,4$	$29,0 \pm 3,8$ $P_{2-5} < 0,001$	$21,0 \pm 4,4$ $P_{3-5} < 0,001$	$30,0 \pm 5,5$ $P_{4-5} < 0,001$	$44,0 \pm 1,2$
Холестерин (ммол/л)	$4,9 \pm 1,8$	$3,9 \pm 1,0$	$2,8 \pm 0,1$ $P_{3-5} < 0,01$	$4,2 \pm 1,3$	$5,1 \pm 0,2$
Триглицериды (ммол/л)	$2,0 \pm 0,7$	$1,9 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,6$

Как следует из таблицы, у всех обследованных детей с длительностью заболевания более 1 года отмечалось достоверное снижение концентрации β -липопротеидов. Известно, что последние выполняют транспортную функцию для других липидов, поскольку они нерастворимы или очень мало растворимы в воде и жидкостях организма. Содержание общих липидов и холестерина имело тенденцию к снижению во всех группах больных независимо от длительности заболевания, а концентрация триглицеридов, выполняющих главным образом, функцию резерва энергетического материала имела тенденцию к повышению по сравнению со здоровыми детьми.

Таким образом, определение показателей липидного обмена при ХНЗЛ у детей в комплексе с другими лабораторными данными может служить дополнительным критерием степени и глубины повреждения легочных структур при ХНЗЛ.

Исследование параметров иммунной системы у наблюдаемых нами больных выявило напряжение клеточного звена иммунитета, что проявлялось дисбалансом субпопуляции Т-лимфоцитов с тенденцией к снижению доли Т-хелперов во всех группах больных с первичной хронической пневмонией независимо от длительности заболевания от $34,0 \pm 4,3$ % до $29,9 \pm 4,2$ % при средневозрастной норме

$57,5 \pm 2,7$ % (в обоих случаях $p < 0,001$). Процентное содержание общих лимфоцитов имело тенденцию к понижению, уровень активных форм Т-лимфоцитов сохранялся в пределах возрастной нормы. Можно предположить, что уменьшение количества иммунокомпетентных клеток у больных ХНЗЛ связано с угнетающим воздействием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов на шоковый орган. Согласно существующей гипотезе о трофической роли лимфоцитов в развитии репаративных процессов наряду с иммунными и фагоцитарными свойствами лимфоциты и моноциты обладают способностью усиливать клеточную пролиферацию в поврежденных тканях и стимулировать физиологическую регенерацию в нормальных тканях, компенсируя рабочую изнашиваемость клеточных элементов (4). При оценке показателей иммунитета у больных ХНЗЛ с различной длительностью заболевания была выявлена тенденция к снижению концентрации активных Т-лимфоцитов. При длительности заболевания до 1 года уровень активных Т-лимфоцитов составлял $31,5 \pm 2,7$ %, при длительности заболевания от 3 до 5 лет $20,0 \pm 2,3$ % ($P < 0,001$). На этом фоне количество Т-хелперов существенно не изменилось, а количество Т-супрессоров при увеличении длительности заболевания обнаруживало тенденцию к повышению (от $7,0 \pm 1,7$ %)

при длительности заболевания до 1 года до $17,2 \pm 9,7\%$ при длительности заболевания более 5 лет ($p > 0,05$).

Сложность интерпретации иммунных механизмов, лежащих в основе возникновения хронического воспалительного бронхолегочного процесса, в каждом конкретном случае обусловлена многокомпонентностью системы защиты органов дыхания и значительными колебаниями показателей, характеризующих деятельность иммунной системы. Их диагностика затруднена также отсутствием исходных данных о состоянии иммунной системы до начала заболевания. Кроме того, дефекты иммунитета могут часто не проявляться клинически, оставаться скрытыми от врача и, усугубляясь под влиянием самых разнообразных факторов, отягощать течение заболевания. При ХНЗЛ клинические проявления болезни тесно взаимосвязаны с иммунным ответом организма, который у разных больных неоднороден даже при одной и той же форме хронической легочной патологии. Происходящие у этих пациентов нарушения в иммунном балансе отражаются в их иммунном статусе, в хелперо-супрессорных и других взаимосвязях между параметрами иммунной системы. Некоторые формы иммунодефицитных состояний развиваются за счет не только количественного дефицита иммунокомпетентных клеток, но и серьезных нарушений их функциональных свойств. Нередко при наличии незначительных количественных изменений иммунологических показателей клинические проявления болезни указывают на наличие иммунодефицита. Изучение гуморального звена иммунитета у больных с первично хронической пневмонией позволило нам выявить у них дисиммуноглобулинемию. Отмечалось достоверное, по сравнению со здоровыми снижение уровня IgM у детей с ХНЗЛ независимо от длительности формирования хронического бронхолегочного процесса (соответственно $0,6 \pm 0,1$ г/л и $0,8 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,001$). Из других классов иммуноглобулинов следует отметить достоверное снижение уровня IgA, наиболее выраженное в первые три года заболевания ($0,4 \pm 0,2$ г/л) по сравнению с $1,2 \pm 0,1$ г/л у здоровых детей ($P < 0,001$).

Заключение

Подводя итог вышеизложенному, следует отметить повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови больных ХНЗЛ, что

может свидетельствовать об активации неферментной антиоксидантной системы. Сохраняющийся в пределах нормальных величин уровень мочевины характеризует адекватную степень функционирования антипротеазной системы организма.

Выявленное достоверное снижение содержания общих липидов, β -липопротеидов и холестерина в сыворотке крови больных ХНЗЛ может служить дополнительным диагностическим критерием при оценке степени поражения легочной ткани. В то же время следует отметить, что общеклинические лабораторные исследования имеют минимальное диагностическое значение при ХНЗЛ.

К особенностям иммунобиологических показателей при ХНЗЛ у детей можно отнести относительный и абсолютный лимфоцитоз, дисбаланс субпопуляций лимфоцитов (снижение Т-хелперной фракции), а так же достоверное снижение уровня иммуноглобулинов классов М и А, что необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

Литература:

1. Борисова А.М. Иммунитет у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // *Клиническая медицина*. 1997, № 7. С. 15-21.
2. Долгина Е.Н., Кузнецов В.П., Беляев Д.Л. и др. // *национальный конгресс по болезням органов дыхания*, 6-й: Тез. докл. Новосибирск, 1996, 1244 с.
3. Кричевская С.И., Лукаш А.И., Шугалей В.С. и др. *Аминокислоты, их производные и регистрация метаболизма*. Изд. Ростовского ун-та, 1983. 111 с.
4. Розина И.Н., Ковалевская М.Н., Хмельнова Н.Г. и др. *Возрастная эволюция хронических неспецифических заболеваний легких: от ребенка к взрослому* // *Рос. вестник перинат. и педиатр.* 1996, № 5. С. 5-10.
5. *Хронические неспецифические заболевания легких у детей* // Под ред. Ширяевой К.Ф. Л.: Медицина, 1978. 216 с.
6. Чемоданов В.В., Филофова М.С. *Структурно-функциональная характеристика системы кислородообеспечения у детей* // *Возрастные особенности развития, профилактика, диагностика и лечение нарушений функций органов кислородо-обеспечения у детей*. Иваново, 1989. С. 9-15.